# ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIETE INTELLECTUELLE Bureau international



## DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets<sup>4</sup>:

A61F 9/00

A1

(11) Numéro de publication internationale: WO 87/00748

(43) Date de publication internationale: 12 février 1987 (12.02.87)

(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR86/00268

(22) Date de dépôt international: 30 juillet 1986 (30.07.86)

(31) Numéros des demandes prioritaires:

85/11671 85/18171

(32) Dates de priorité:

31 juillet 1985 (31.07.85) 9 décembre 1985 (09.12.85)

(33) Pays de priorité:

FR

(71)(72) Déposant et inventeur: ARON-ROSA, Danièle, Sylvie [FR/FR]; 28, avenue Raphael, F-75016 Paris (FR).

(74) Mandataire: VIARD, Jean; Cabinet Viard, 28bis, avenue Mozart, F-75016 Paris (FR).

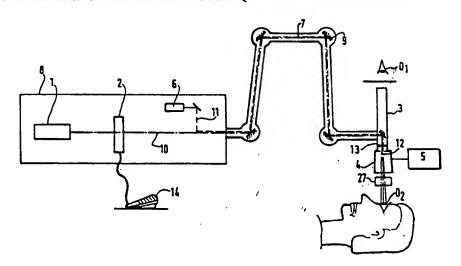
(81) Etats désignés: AT (brevet européen), BE (brevet européen), CH (brevet européen), DE (brevet européen), FR (brevet européen), GB (brevet européen), IT (brevet européen), LU (brevet européen), NL (brevet européen), SE (brevet européen), US.

Publiée

Avec rapport de recherche internationale.

(54) Title: DEVICE FOR OPHTHALMOLOGIC SURGERY BY PHOTOABLATION

(54) Titre: DISPOSITIF DE CHIRURGIE OPHTALMOLOGIQUE PAR PHOTOABLATION



### (57) Abstract

Device intended for corneal surgery by photoablation comprising a laser source. According to the present invention, the laser being a solid laser (1), a multiplication of frequencies is effected by means of a crystal (27) in order to obtain an output wavelength of between 150 and 220 nanometers with a space-time distribution of the beam of which the energy is comprised between 100 and 1000 millipoules per cm<sup>2</sup>.

#### (57) Abrégé

Dispositif de chirurgie cornéenne par photoablation comprenant une source laser. Selon la présente invention, le laser étant un laser solide (1), on réalise une multiplication de fréquences par un cristal (27) pour que la longueur d'onde de sortie soit comprise entre 150 et 220 nanomètres avec une répartition spatiotemporelle du faisceau dont l'énergie est comprise entre 100 et 1000 millijoules par cm<sup>2</sup>.

## UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	GA	Gabon	MR	Mauritanie
ΑU	Australie	GB	Royaume-Uni	MW	Malawi
BB	Barbade	HU	Hongrie	NL	Pays-Bas
BE	Belgique	JΤ	Italie	NO	Norvège
BG	Bulgarie	JP	Japon	RO	Roumanie
BR	Brésil	KP	République populaire démocratique	SD	Soudan
CF-	République Centrafricaine		de Corée	SE	Suède
CG	Congo	KR	République de Corée	SN	Sénégal
CH	Suisse	LI	Liechtenstein	SU	Union soviétique
CM	Cameroun	LK	Sri Lanka	TD	Tchad
DE	Allemagne, République fédérale d'	LU	Luxembourg	TG	Togo
DK	Danemark	MC	Моласо	. US	Etats-Unis d'Amérique
FI	Finlande	MG	Madagascar .		

ML Mali

FR France

## DISPOSITIF DE CHIRURGIE OPHTALMOLOGIQUE PAR PHOTOABLATION

La présente invention a pour objet un dispositif de chirurgie ophtalmologique par photoablation, photodisruption ou photodissociation linéaire ultraviolette de tissus vivants directement accessibles, au moyen d'impulsions ultra brèves dont la durée est de 10 à 100 nanosecondes, issues d'une source laser de lumière cohérente et destiné en particulier, mais non exclusivement, à la chirurgie de la cornée et du vitré.

Plus précisément, elle se rapporte à un dispositif émettant, 10 à la sortie, selon un mode spatial ou temporel une radiation dont la longueur d'onde se situe dans l'ultraviolet et notamment comprise dans la plage de 150 à 215 nanomètres. En effet, la radiation émise doit se situer hors de la bande protéines humaines et de des d'absorption 15 desoxyribonucléique ADN. Pour ces raisons, la plage de 230 à 260 nanomètres doit être proscrite. En effet, on a observé qu' un laser KRF de longueur d'onde de 247 nm. correspondait à une fréquence de l'ADN et pouvait avoir cancérigène par rupture de chaînes moléculaires. Dans le bas 20 du spectre UV, au-dessous de 150 nm. les radiations sont totalement absorbées par l'air et l'adjonction d'un canal d'acheminement des radiations empêcherait un contrôle permanent nécessaire à une chirurgie de précision.

25

30

35

î

5

#### ETAT DE LA TECHNIQUE

Les lasers sont connus depuis vingt cinq ans et sont maintenant utilisés dans différents domaines de la microchirurgie.

On a décrit dans le brevet EP-A-O 007 256 un dispositif de chirurgie ophtalmologique incluant un laser YAG (grenat double d'yttrium et d'aluminium émettant des impulsions d'une durée de l'ordre de quelques picosecondes avec une longueur d'onde de 1064 nanomètres permettant de réaliser une

10

15

25

30

35

-...

à globe fermé. L'émission endoculaire microchirurgie ultra-rapide d'une faible quantité d'énergie émergente et la forte concentration de la lumière sur une microsurface sont à l'origine du claquage optique et de la formation d'un plasma suivis du développement d'ondes de choc responsable de la disruption du tissu visé, quelle que soit sa nature chimique et indépendamment de toute coloration ou pigmentation. Ces lasers sont actuellement utilisés dans la chirurgie de la cataracte secondaire, notamment après implantation d'un cristallin artificiel, dans le traitement du glaucome et pour l'intérieur đе l'oeil tous sectionner à superficiels et notamment les brides du vitré responsables de certains décollements de rétine. La forte pénétration du rayonnement YAG et l'intensité de l'onde produite interdisent toute chirurgie directe sur la cornée. Par ailleurs, huit ans laser YAG pulsé, menées par d'expériences avec un Demanderesse ont montré son efficacité limitée dans chirurgie du vitré.

On a également utilisé des lasers à argon en émission continue de lumière émettant des radiations de 488 à 514,5 nanomètres en vue de réaliser des photocoagulations et des lasers à krypton de longueur d'onde égale à 647 nm permettant de photocoaguler la chorolde à travers la rétine elle-même.

Mais, ces techniques nécessitent la présence d'un milieu constitué par l'oeil lui-même et ne peuvent être mises en oeuvre dans le cas de la chirurgie cornéenne et, jusqu'à présent, aucun laser n'a été utilisé pour sectionner la cornée sans la coaguler. Ce type d'indication doit faire appel à un rayonnement laser fortement absorbé par la cornée et ne pénétrant pas à l'intérieur de l'oeil.

On sait que la cornée est constituée en poids d'environ 80% d'eau et de 20% de protéines. Le problème de la photoablation consiste à réaliser une photodissociation pure de l'eau sans altérer les protéines. On a déjà utilisé, pour réaliser une photodissociation, un laser émettant dans le bleu, en

10

15

20

25

30

35

d'un catalyseur métallique avec une présence d'environ 1,8 électronvolt par photon. Mais la catalyse provoque une action sur les protéines, ce qui est absolument à proscrire. D'autre part, l'introduction d'un catalyseur sur ou dans la rétine peut poser des problèmes, résultant de la dissociation de l'eau se recomposant avec un autre constituant de la rétine. Avec les énergies mentionnées ci-dessus (entre 4 et 8 électronvolts/photon), seule l'eau est photodissociée et il n'existe pas de danger d'effets secondaires sur les protéines pour les énergies indiquées ci-dessus. De plus, le fait de pulser le laser entre 10 et 100 nanosecondes, c'est-à-dire bien au-dessous du seuil de temps de relaxation thermique de l'eau dans la cornée, évite le danger de diffusion des effets thermiques, et par suite de brûlures étendues des tissus. Les données ci-dessus ont été constatées expérimentalement dans une cuve close sous atmosphère d'azote et en présence de réactifs.

Par ailleurs, des développements récents ont été conduits sur la chirurgie de la cornée. Le Professeur José BARAKER a effectué des modifications de convexité de la cornée par coupe de celle-ci, rectification, puis implantation de la partie coupée en tant que greffe. Le Professeur FIODOROV a posé les principes de la kératotomie radiaire. Dans cette opération, une série de 4 à 32 incisions radiales est réalisée sur la cornée afin d'en modifier la forme. On a ainsi pu corriger des myopies de -1 à -8 dioptries. En effectuant des incisions linéaires perpendiculaires à l'axe d'astigmatisme, il a été possible de corriger certains astigmatismes. La kératotomie radiaire doit, pour conserver un effet définitif, être prolongée jusqu'à la membrane de DESMET sans atteindre celle-ci, ni a fortiori l'endothélium non renouvelable. Actuellement, les incisions sont faites au couteau diamant. Les résultats de cette opération restent grandement aléatoires dans la mesure où, après quelques incisions, la cornée se déforme (dépression cornéenne) de sorte que, même avec un couteau muni d'une garde, la

-4-

eprofondeur d'incision ne peut pratiquement pas être constante.

5

10

15

20

25

30

35

Le brevet US-A-4 461 294 (BARON) décrit un dispositif et un procédé destinés à la réalisation de kératotomies radiales au moyen d'un dispositif traceur incluant sur la cornée un colorant (riboflavine). Après le tracé de la configuration des lignes de coupure, on évapore les lignes marquées au moyen d'un laser à argon à travers un masque à fentes, les lignes'étant dessinées par un ordinateur en fonction de la modification de convergence à obtenir. Le colorant ayant été introduit dans la couche de BOWMAN et dans la stroma absorbe l'énergie lumineuse émise par le laser, ce qui provoque la tissus marqués. Cette solution des n'est satisfaisante cliniquement dans la mesure où elle met en oeuvre un procédé thermique toujours difficile à contrôler et où il n'est pas précisé si le laser émet en continu ou non, la vitesse d'impulsion et la longueur d'onde étant les deux éléments capitaux. Seul un laser à ultraviolet ou à CO2 (12.000 nm) totalement absorbé par l'eau pour ce dernier étaient envisageables pour la cornée.

Un premier objet de la présente invention est un dispositif permettant de réaliser une photoablation de la cornée selon une configuration définie d'incisions, réalisées simultanément, ou quasi-simultanément, à l'aide d'un laser pulsé, sans nécrose notable des tissus (épithélium, membrane de BOWMANN, stroma) à une profondeur exactement déterminée, permettant d'éviter les problèmes dus à la dépression cornéenne et donnant des résultats prévisibles et répétitifs.

Un second objet de la présente invention est un dispositif délivrant un faisceau laser de sortie dont le rayonnement soit totalement absorbé par la cornée et ne puisse en aucun cas diffuser dans les autres tissus : cristallin, rétine, choroîde ou dans l'humeur vitrée. Un troisième objet de la présente invention est un dispositif à usages polyvalents permettant de réaliser différentes opérations de chirurgie ophtalmologique avec un seul et même appareil.

5

10

Selon la présente invention, le dispositif de photoablation linéaire de tissus vivants comprenant au moins une source laser est caractérisé en ce qu'il comprend des moyens de concentration et de focalisation du faisceau émis par la source laser, et des moyens de répartition spatiotemporelle du faisceau de sortie dont la longueur d'onde est comprise entre 150 et 220 nanomètres et l'énergie comprise entre 100 et 1000 millijoules par cm2.

Il est ainsi possible, avec un dispositif selon l'invention, 15 non seulement d'effectuer des kératotomies radiaires en toute procéder à un ensemble mais également de chacune nécessitait au préalable une d'opérations dont installation différente, le dispositif possédant d'adaptation variées permettant d'effectuer possibilités 20 toutes les opérations de chirurgie ophtalmologique. Par exemple, ce dispositif peut constituer, à partir d'une seule source : un laser YAG photodisrupteur fonctionnant en mode déclenché (Q-switched) ou thermique fonctionnant en "free running", un laser à argon photocoagulateur, un laser argon à 25 impulsions notamment pour le traitement des glaucomes ou un laser à ultraviolet court pour la chirurgie cornéenne ou du vitré.

### 30 Pour cela on peut :

35

1. En faisant appel à un ou plusieurs étages doubleurs de fréquences ou à une cuve RAMAN, obtenir un faisceau laser de sortie convenable par sa longueur d'onde pour des opérations de la cornée. Mais, les opérations de traitement que l'on fait subir au faisceau d'origine présentent toutes des mauvais rendements, ce qui se traduit d'une part par une forte dissipation thermique, et

d'autre part, par la nécessité de disposer à l'origine d'un laser de puissance très importante, c'est-à-dire d'utiliser un barreau YAG supplémentaire comme amplificateur de puissance dans le cas d'un barreau YAG à l'origine.

Selon une caractéristique de la présente invention, le barreau laser d'origine est un barreau YAG rectangulaire du type SLAB.

10

15

20

25

5

Un tel laser assure une propagation des photons résultant de l'émission stimulée par des réflexions multiples à l'intérieur de la cavité. Ceci évite d'une part les effets thermiques et, d'autre part, produit un faisceau très peu dilaté. Ainsi, à puissance comparable, le rendement obtenu avec un barreau SLAB est environ 10 fois supérieur à celui obtenu avec un barreau YAG ordinaire. Ce faisceau est uniphasé avec un front de phase plus propre qui donne, si on en double la fréquence, à l'aide d'un cristal de KDP (phosphate double de potassium et de deutérium) ou, de préférence, avec un cristal de phosphate triple connu dans la technique sous le nom de KTP, un faisceau laser vert, très propre, dont la fréquence peut à nouveau être doublée pour obtenir avec un meilleur rendement une radiation ultraviolette propre à effectuer la photoablation. Ainsi, il n'est plus nécessaire d'utiliser un second barreau YAG, servant d'amplificateur au premier, montage qui permettait d'obtenir en sortie du second barreau une énergie de l'ordre de 5 joules.

30

35

2. On peut plus simplement utiliser un cristal de borate de permet d'obtenir Il convertisseur. soude comme YAG, de harmonique du difficulté 5ème le économique sans perdre ni énergie, ni taux de répétition, sans avoir à passer par une cuve RAMAN. Dans ce cas là un simple boîtier amovible mis devant le YAG permet d'obtenir une longueur d'onde de 200 ou 210 nm. Evidemment, ce YAG d'onde longueur permet qu'une dispositif ne

photodisrupteur et ultraviolet C pulsé et on ne peut plus simuler l'argon cuivre, mais l'appareil est miniaturisé, maniable et économique.

Si l'on utilise à la place du barreau YAG une source laser à rubis, on peut, par un simple doublage de fréquence, obtenir une radiation de longueur d'onde égale à 231 nanomètres avec des puissances très importantes, mais des cadences très faibles.

10

Selon une autre caractéristique de la présente invention, le dispositif fait appel à au moins un miroir de conjugaison de phases permettant de nettoyer le faisceau sans changer la longueur d'onde de celui-ci.

15

20

D'autres caractéristiques et avantages de la présente invention apparaîtront au cours de la description qui va suivre d'un mode particulier de réalisation, donné uniquement à titre d'exemple non limitatif, en regard des dessins qui représentent :

- La Fig.1, un dispositif de mise en oeuvre de l'invention, dans un premier mode de réalisation faisant appel à un laser YAG ;
- 25 La Fig.2, un schéma montrant le dispositif de mise en oeuvre de l'invention avec au moins un laser YAG;
  - La Fig.3, un schéma de montage faisant appel à au moins un laser à rubis ;
- La Fig.4, un quatrième montage incluant un laser à phosphate;
  - La Fig.5, des exemples d'incisions pouvant être pratiquées dans la cornée à l'aide de l'un des montages ci-dessus ;
  - La Fig.6, un montage dans lequel un miroir conjugué est disposé à la sortie du laser d'origine;
- La Fig.7, un second montage dans lequel un miroir conjugué est disposé à la sortie de l'étage de division du faisceau.

Parmi les sources laser actuellement sur le marché, connaît les lasers "EXCIMER" (EXCited dIMER) argon fluorine (ARF) émettant à 193 nanomètres. Le faisceau laser excimer de 10 à impulsions 30 nanosecondes délivre des 6 électrons-volts/photon. Dans le montage représenté sur la 5 Fig.1. le dispositif comprend un laser source 1, excimer argon fluorine, enfermé dans un carter 8 reposant au sol par un support (non représenté) ou monté sur un banc optique. A la sortie du laser 1 est monté un obturateur 2 à commande électrique dont le "rideau" est constitué par une lame de 10 verre "SCHOTT KG3", par exemple, commandé par une pédale de déclenchement 14 ou encore par un ordinateur à commande vocale. Après traversée de l'obturateur, le faisceau laser 10 est dirigé sur l'entrée d'un bras articulé 7 muni d'un ensemble de miroirs 9 réfléchissants adaptés à la longueur 15 d'onde de l'excimer. Bien entendu, à l'intérieur du carter 8 dispositifs de refroidissement montés des différents laser et aux permettant représentés) au constituants du système de travailler à une température adequate. Conformément à l'invention, le faisceau 10 n'est 20 pas concentré lors de son transfert sur la tête d'opération. Il parvient, à la sortie du bras 7 sur un dispositif de convergence 13, inclus dans le microscope opératoire 3 (ou dans une lampe à fente) qui focalise le faisceau 10 en un point 12. Le dispositif comprend également à l'intérieur du 25 carter 8 une cellule de Pockels (non représentée) destinée à assurer le blocage de modes. Selon une caractéristique de système les lentilles constituant le l'invention, convergence 13 sont des lentilles de Fluorure de Calcium (CaF2) ou de "SPECTROSIL B", corps qui sont transparents pour 30 la longueur d'onde de 193 nanomètres émise par le laser 1. Le faisceau 10 présente alors la forme d'une raie de dix à deux cents microns de large sur trois à quatre millimètres de long. Un transducteur ou déviateur de faisceau 4 , disposé au voisinage de la raie 12 est constitué, soit par un modulateur 35 acousto-optique à franges de Brague en cas de répartition temporelle du faisceau, soit par un ensemble de miroirs en cas de répartition spatiale du faisceau. Dans le cas d'un modulateur électroacoustique, déviant le faisceau dans deux

PCT/FR86/00268

plans respectivement horizontal et vertical, la commande est obtenue par un microprocesseur 5 programmé en fonction de la configuration des incisions cornéennes aue l'on désire obtenir. A l'intérieur du carter 8 se trouve également un laser d'alignement 6, par exemple du type à Hélium-néon d'une puissance de 1 milliwatt, par exemple permettant d'opérer avec précision et de disposer convenablement les incisions sur la cornée, puisque, bien évidemment, le faisceau UV n'est pas visible. Le laser 6 émet à travers une optique afocale un rayon continu 11 qui se superpose au rayon 10 du laser 1. Le excimer 1 délivre des impulsions. de nanosecondes. A partir d'une fente réglable de 4mm de haut sur 0,1 à 0,2 mm de large ou moins ( par exemple de 10 à 200 chaque trait d'incision est nanosecondes. L'oeil 01 du chirurgien observe l'oeil 02 du patient à travers le microscope 3, de préférence à travers une plaque de protection (non référencée). Avec le laser EXCIMER, la cellule 27 n'existe pas.

20 Les lasers excimer permettent de réaliser une photoablation par photodissociation de la matière sans qu'il y ait, à la périphérie de la zone vaporisée, de détérioration trop marquée par effet thermique. L'énergie incidente diffuse peu et sert principalement à photocouper localement la matière. 25 Malheureusement, le faisceau de ces lasers n'est pas propre, c'est-à-dire qu'il est d'une géométrie grandement aléatoire, il n'est pas pur, il est multimodes, et difficile focaliser. De plus, les lasers à gaz sont difficiles fabriquer en série, et posent des problèmes de sécurité en cas de fuites, surtout lorsque le gaz utilisé est un composé 30 aussi actif que le fluor, bien que des précautions soient prises par la régénération automatique des gaz et des mesures de stabilisation évitant des recharges fréquentes malgré un travail répété.

35

5

10

15

Aussi, selon une autre caractéristique de l'invention, la source laser est avantageusement un laser à solide. Mais il n'existe pas de lasers solides émettant dans une longueur

d'onde convenable et avec une puissance convenable pour la chirurgie de la cornée.

La source laser 1 peut alors être une source YAG, avantageusement du type SLAB, le schéma de montage étant celui qui est représenté sur la figure 1 et qui correspond à celui décrit dans EP-A-O 007 256, à l'exception du balayage spatiotemporel final. Bien entendu, la nature des miroirs est adaptée à la longueur d'onde du rayonnement YAG.

10

15

35

5

La seule différence au niveau du montage consiste dans l'interposition avant ou après le balayage d'une cellule 27 de borate de soude qui transforme la longueur d'onde du faisceau de 1064 nm à 200-210 nm, c'est-à-dire une longueur d'onde pratiquement idéale pour la chirurgie de la cornée.

Conformément à l'invention, les résultats désirés ont également pu être obtenus comme indiqué ci-dessous.

Les Figs 2 à 4 représentent des modes de montage permettant 20 d'obtenir des rayonnements laser pour la plage de longueurs d'onde définie précédemment (150 - 215 nm) à partir d'une source laser à barreau. Sur ces schémas, n'ont été figurés éléments principaux et les obturateurs. dispositifs de refroidissement et la cellule de Pockels 25 assurant un Q-switching actif ont été volontairement omis. La Fig.2 représente un second montage dans lequel le faisceau d'origine est émis par un laser YAG dont la longueur d'onde (1064 nm) est bien supérieure à la longueur d'onde du laser 30 ultraviolet utilisé dans le premier mode de réalisation.

Le dispositif comprend, dans ce cas, un premier laser YAG 1 (grenat double d'aluminium et d'Yttrium dopé au néodyme) suivi d'un second laser YAG 21, amplificateur monté en série avec le premier. On obtient ainsi, à la sortie du laser 10, une énergie de 5 Joules environ. Le faisceau YAG est pulsé à une fréquence telle que la durée des impulsions soit comprise entre 10 et 100 nanosecondes. Bien entendu, la puissance nécessaire à la sortie doit toujours être comprise entre 0,1

10

15

20

25

30

35

et 1 Joule en vue du résultat biophysique recherché. Mais, il va être nécessaire de procéder à une augmentation de la fréquence d'origine pour tomber dans la plage d'absorption de le dispositif comprend : un la cornée. A cet effet, obturateur à commande électrique composé d'une lame de verre système optique dit afocal Schott KG3. un d'ajuster la convergence du faisceau d'alignement et faisceau principal de manière à ce que les deux faisceaux coîncident dans la zone opératoire et une cellule de Pockels assurant le Q-switching actif.

Derrière cet ensemble est disposée une première cellule 22 de KDP ou KTP (phosphate double ou triple de deutérium et de potassium) permettant de réaliser un triplement de fréquence en sélectionnant le 3ème harmonique de sorte qu'à la sortie de la cellule 22 la longueur d'onde du faisceau émergeant soit de 266 nanomètres. Bien entendu, ce résultat peut être obtenu, comme représenté sur la Fig.2, en disposant en série deux doubleurs de fréquence dont le premier 22 sélectionne le premier harmonique et le second 23 sélectionne troisième harmonique. On sait qu'en ajustant paramètres tels que l'orientation du cristal, la polarisation de 1'onde incidente et la température, on actuellement, avec de telles cellules, des rendements pouvant atteindre 80% mais décroissant très rapidement avec le rang de l'harmonique. L'excédent de la lumière du faisceau 10 (1064 nm) est mixé par la liaison 25 avec le troisième harmonique dans une cuve de RAMAN 24 dont la sortie délivre une radiation de longueur d'onde égale à 217 nm, et une énergie maximum de 800 mJ/cm2.

Comme dans l'exemple précédent, le dispositif est monté sur un microscope opératoire par l'intermédiaire d'un bras articulé et contient un déviateur de faisceau similaire à celui qui a été décrit dans le mode de réalisation précédent pour le laser excimer à fluorure d'argon.

Il est ainsi possible d'obtenir un dispositif produisant des radiations laser ultraviolettes à partir d'un ou deux lasers YAG, le but de ce dispositif étant d'éviter une maintenance lourde, de diminuer le coût du montage et d'éviter les insécurités dues à d'éventuelles fuites de fluor et les instabilités inhérentes au laser excimer. On peut ainsi obtenir dans l'ultraviolet court un rayon laser de meilleure qualité que celui de l'excimer.

Le dispositif représenté sur la Fig.3 fait appel à un seul 10 laser à rubis 1 pulsé en nanosecondes dont la longueur d'onde est de 694 nanomètres. On sait que dans les lasers de ce type le milieu actif est constitué par un cristal d'alumine (Al203) dopé avec 0,05% d'ions chrome. Un tel laser permet d'obtenir un gain égal à deux à quatre fois le gain d'un 15 laser YAG, ce qui évite l'emploi d'un laser amplificateur. Mais cette longueur d'onde est trop grande pour être utilisée telle quelle en chirurgie cornéenne. Comme précédemment, on procède à un premier doublage de fréquence en 22, puis à un second doublage en 23. De préférence, les cristaux de KDP 20 sont remplacés par des cristaux d'ADP (phosphate double d'amonium et de deutérium) ou de KTP. On obtient ainsi un premier harmonique de longueur d'onde égale à 347 nm, qui ne pénétrant et un deuxième être utilisé car trop harmonique dont la longueur d'onde est de 175,5 nm. dont la 25 longueur d'onde s'inscrit dans la plage de rayonnement utile pour la chirurgie de la cornée.

Dans le cas où un amplificateur est nécessaire, un montage analogue au précédent est réalisé avec deux lasers à rubis 1, 21, dont l'un sert d'amplificateur de puissance au laser émetteur.

Sur la Fig.3 le laser à rubis 1 délivre une puissance de 20 Joules environ à la sortie et est suivi de deux doubleurs 22, 23 en ADP. Comme précédemment, le faisceau de sortie du doubleur 22 est dirigé sur une fente suivie d'un déflecteur de faisceau électroacoustique ou même purement optique. En effet, la puissance à la sortie du deuxième doubleur

WO 87/00748 PCT/FR86/00268

-13-

sélectionnant le troisième harmonique peut varier de 5 à 10 Joules environ. Par un jeu de quatre ou huit miroirs, il est possible de reporter l'image de la fente sur la cornée, selon une configuration appropriée. Tous les dessins de coupe sur la cornée sont ainsi rendus possibles. De plus, le prix de revient du dispositif est très bas.

Un quatrième dispositif fait appel à une source laser à phosphate émettant des radiations dont la longueur d'onde est de 1054 nm. De la même manière que précédemment, on traite le faisceau d'origine pour en séparer le troisième harmonique, sur des lames 22, 23 en ADP, KDP ou KTP, les longueurs d'onde étant les suivantes : 1er harmonique 527 nm ; 2ème harmonique 263,5 nm et troisième harmonique 131,7 nm. La longueur d'onde du troisième harmonique est trop faible pour que celui-ci soit utilisé directement (absorption par l'air). Aussi, à la sortie du troisième doubleur, on dispose une cuve de RAMAN 24 laquelle applique simultanément sur on le troisième harmonique et une partie déviée 25 du faisceau d'origine, de manière à provoquer un battement de fréquences. La première fréquence antistoke rayonnée suivant un cône axé sur faisceau principal s'établit à 193 nm. soit la longueur d'onde du laser excimer à fluorure d'argon.

Les lames d'ADP ou de KDP ou de cristal de borate de soude, sont montées articulées sur un support de manière à être amovibles et sortir du trajet du faisceau. Ainsi, à partir de l'un des dispositifs décrits précédemment, il est possible de procéder à une multiplicité d'opérations ophtalmologiques faisant appel à des faisceaux laser de longueurs d'ondes différentes. Avec le montage de la Fig.2, on peut soit ouvrir une capsule postérieure en inhibant l'action des lames 22 et 23 de KDP ou 27 de borate de soude, soit procéder à des incisions cornéennes.

35

5

10

15

20

25

30

La Fig. 5a représente un premier exemple d'incision radiaire de la cornée C obtenue grâce au procédé selon l'invention. Les lignes de coupe T sont disposées radialement de manière à permettre une rectification de la convexité de la cornée. Sur

la Fig.5b est représenté un second mode d'incision par photoablation, les traits d'incision T étant disposés selon un octogone. on a constaté que cette disposition éliminait pratiquement les astigmatismes post-opératoires dans les kératoplasties. Ces configurations, ainsi que toutes les autres configurations désirables sont obtenues par une déviation du faisceau 10 qui se répartit en une pluralité de faisceaux secondaires soit grâce à un transducteur acousto-optique, soit grâce à un jeu de miroirs.

10

15

20

5

Sur la Figure 6, on distingue une source laser solide 1 qui émet un faisceau orienté vers un premier étage doubleur 22 de KTP. Le faisceau utilisé en sortie de l'étage 22 présente une fréquence doublée par rapport à la fréquence émise par le laser 1 et émet par suite sensiblement dans le vert. Une partie de l'énergie de ce faisceau de sortie, de l'ordre de 1/100ème par exemple, est prélevée par le chemin optique 25 puis appliquée sur l'étage 24, à la sortie de celui-ci. Ce prélèvement est destiné à constituer le faisceau de visée. La cellule 22 est suivie une seconde par cellule 23 avantageusement constituée par un cristal de KTP. Le faisceau, après passage dans la cellule de doublage 23, est ensuite acheminé sur l'étage 24 permettant de réaliser une répartition, soit spatiale, soit temporelle du faisceau.

25

Sur la Figure 6, le miroir 26 est disposé directement à la sortie de la cavité laser 1, et c'est le faisceau ainsi épuré qui est dirigé sur les cellules de doublage 22 et 23.

Mais, le miroir conjugué 26 peut être disposé en un endroit quelconque de parcours du faisceau et, par exemple, comme sur la figure 7, à la sortie de l'étage 23 ou sur l'étage de répartition 24 du faisceau, avant division de celui-ci ou encore à l'entrée de l'étage 24.

35

Les schémas des figures 6 et 7 représentent un montage avec un laser solide (par exemple à rubis) émettant une radiation de longueur d'onde égale à 694 nanomètres, dont le quadruplement de la fréquence pour une cellule de KTP (22) donne un deuxième harmonique de longueur d'onde égale à 173,5 nanomètres. Dans le cas d'un laser YAG SLAB émettant une radiation de 1064 nm, on réalise un mixage du 3ème harmonique avec une partie du faisceau prélevé à la sortie du laser 1 dans une cuve de RAMAN.

Bien entendu, dans la chirurgie cornéenne l'appareil est monté sur un pachymètre à ultrasons permettant de mesurer l'épaisseur de la cornée. Un ordinateur permet de connaître la profondeur de l'incision et un dispositif d'arrêt stoppe immédiatement le fonctionnement du laser source en cas de mouvement de l'oeil supérieur à quatre microns. La profondeur d'incision est actuellement de l'ordre de 1 micron par coup, le laser étant pulsé à une cadence de 2 à 100 Hertz. La profondeur des tissus à couper est, selon les opérations, au plus égale à environ 600 microns.

Lorsque l'opération est longue, il est possible d'immobiliser l'oeil au moyen d'un verre de contact en matière plastique opaque aux UV, présentant des fentes réparties selon la configuration désirée pour l'opération.

5

10

15

PCT/FR86/00268

5

10

-16-

### REVENDICATIONS

- 1. Dispositif de chirurgie ophtalmologique, notamment pour cornéenne, comprenant source laser keratotomie une un faisceau d'origine et des moyens focalisation et de blocage de modes, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des moyens (4, 5) de division du faisceau de sortie et de répartition spatiotemporelle des faisceaux secondaires divisés, la longueur d'onde faisceau de sortie étant comprise entre 150 et 220 nanomètres, l'énergie du faisceau étant comprise entre 100 et 1000 millijoules par cm2.
- 2. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que le laser source (1) est constitué par un laser excimer à fluorure d'argon émettant une radiation de 193 nanomètres, pulsé à une cadence de 5 à 30 nanosecondes, un système de lentilles de fluorure de calcium (12) ou de "SPECTROSIL B" concentrant le faisceau en une raie de 10 à 200 microns de largeur, sur une hauteur de 3 à 4mm, la raie étant appliquée sur un modulateur acousto-optique (4) commandé par un microprocesseur (5), déviant le faisceau de sortie selon la configuration désirée.
- 3. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que le laser source (1) est un laser à barreau solide émettant une radiation de longueur d'onde de 1064 à 500 nanomètres, la fréquence de la longueur d'onde émise étant divisée par un facteur déterminé au moyen d'au moins une cellule à cristal de KDP, KTP ou ADP (22,23) ou d'un cristal de borate de soude (27).
  - 4. Dispositif selon la revendication 3, caractérisé en ce qu'un battement est effectué entre l'harmonique sélectionné et une partie du faisceau d'origine dans une cuve de RAMAN (24).

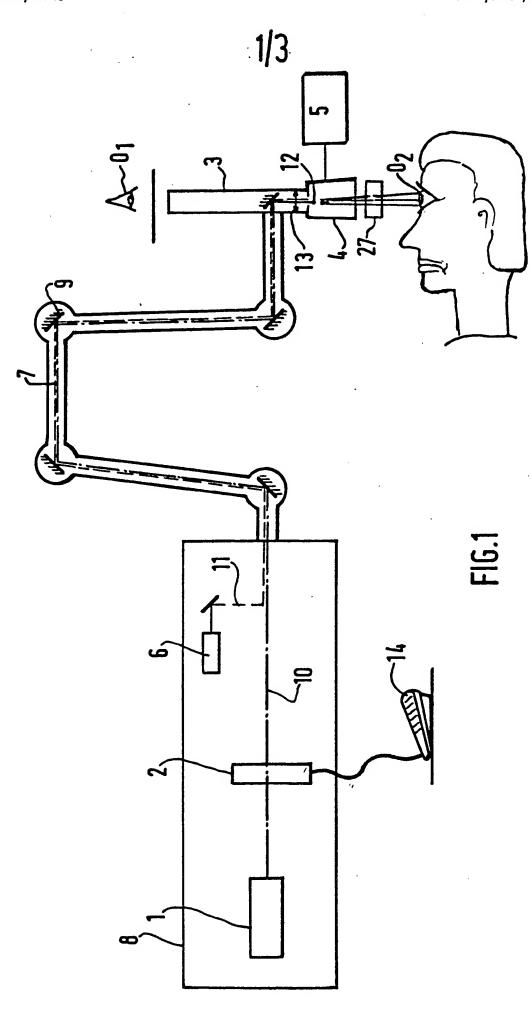
- 5. Dispositif selon la revendication 3, caractérisé en ce que le laser source (1) est un laser YAG dopé au néodyme, de type SLAB, émettant une radiation de longueur d'onde égale à 1064 nm, le faisceau de sortie étant appliqué sur un convertisseur à borate de soude (27) permettant d'obtenir le cinquième harmonique.
- 6. Dispositif selon la revendication 3, caractérisé en ce que le laser source (1) est un laser YAG dopé au néodyme d'onde égale à émettant une radiation de longueur 10 1064 nanomètres, connecté en série avec un second laser YAG (21) amplificateur, le faisceau de sortie du laser un premier étage (21) étant appliqué sur constitué par un cristal doubleur (22) de KDP, KTP ou ADP, puis sur un second étage doubleur de fréquence (23) 15 délivrant une radiation de longueur d'onde égale à 266 nanomètres, ladite radiation étant mixée avec une partie (25) dérivée du faisceau d'origine dans une cuve de RAMAN (24), de sorte que le faisceau de sortie présente une longueur d'onde de 212 nanomètres une еt 20 sensiblement égale à 800 milliJoules/cm2.
  - 7. Dispositif selon la revendication 3, caractérisé en ce que le laser source (1) est un laser à rubis émettant une radiation de longueur égale à 694 nanomètres, le deuxième harmonique d'une longueur d'onde de 175,5 nanomètres étant sélectionné à l'aide d'au moins une cellule de phosphate double d'amonium et de deutérium (ADP), de KDP ou de KTP.
- 30 8. Dispositif selon la revendication 4, caractérisé en ce que le laser source (1) consiste en un laser à phosphate émettant une radiation dont la longueur d'onde est égale 1054 nanomètres, dont on prélève le troisième harmonique que l'on mixe avec une partie (25) du faisceau d'origine dans une cuve de RAMAN (24) pour obtenir une radiation dont la longueur d'onde est égale à 193 nanomètres.

ŧ

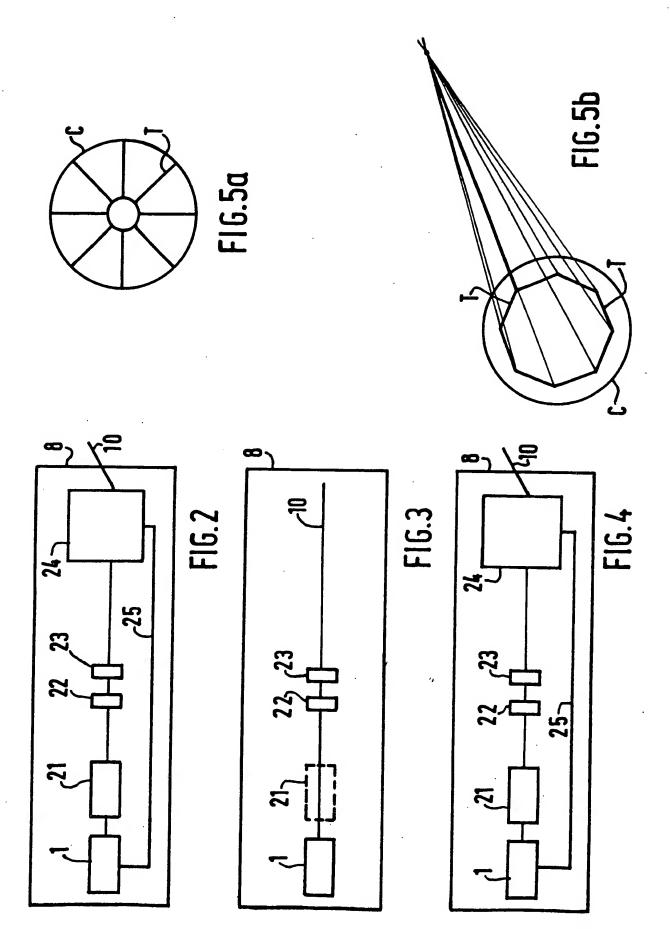
5

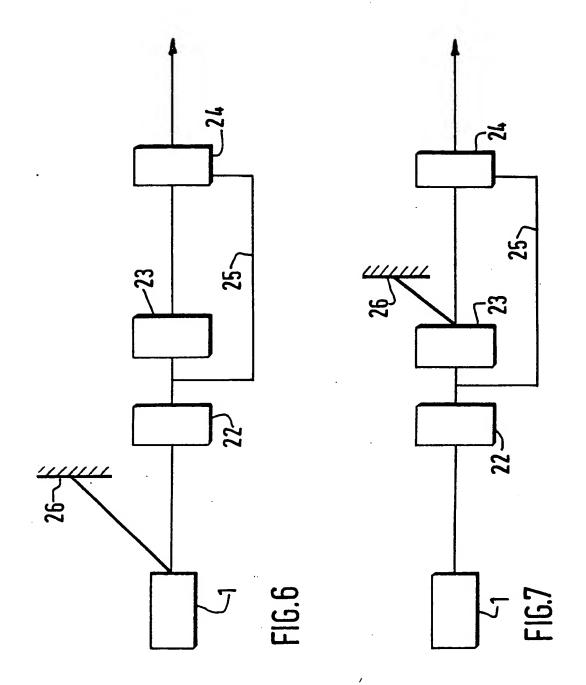
10

- 9. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que le dispositif spatiotemporel de division du faisceau est constitué par un ensemble d'au moins quatre miroirs répartis symétriquement autour de l'axe du faisceau principal (10)
- 10. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que les moyens de division du faisceau consistent en un ensemble de huit fentes octogonales.
- 11. Dispositif selon la revendication 10, caractérisé en ce qu'au moins un miroir conjugué (26) est disposé sur le trajet du faisceau d'origine.
- 12. Dispositif selon l'une des revendications 10 ou 11, caractérisé en ce que des moyens disposés à la sortie de la cellule (22) prélèvent sur le trajet optique (25) une partie du faisceau dirigée directement sur l'étage de sortie (24), afin de constituer un faisceau de visée.



2/3





#### INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/FR 86/00268

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (if several classification symbols apply, indicate all) 6									
According to international Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC									
Int.Cl. 4: A 61 F 9/00									
II. FIELDS	S SEARCH	IED	<u> </u>						
- 17		Minimum Documen	tation Searched 7						
Classification	on System		Classification Symbols						
Int.Cl. <sup>4</sup> A 61 F									
		Documentation Searched other ti to the Extent that such Documents	han Minimum Documentation are included in the Fields Searched <sup>8</sup>						
		ONSIDERED TO BE RELEVANT							
Category *	Citat	ion of Document, 11 with indication, where appr	roprists, of the relevant passages 12	Relevant to Claim No. 13					
Х	American Journal of Ophthalmology, volume 96 No6, 21 September 1983 (US) S.L. Trokel M.D. et al.: "Excimer laser surgery of the cornea" pages 710-715, see the whole document								
Y				3,5-7,12					
Y	see colu	A, 4520816 (SCHACHAR efigure 1; column 2, limn 4; lines 18-39; column 7, lines 53-68	3,5-7,12						
x	Lase Marc L. H nove page	1,2,5,10							
A	US, A, 4438765 (J. WILINSKY) 27 March 1984 see abstract								
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention meeting date.  "E" earlier document but published on or after the international filing date.  "L" document which may throw doubts on priority claim(a) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified).  "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means.  "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed.  "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention.  "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.  "A" document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention.  "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive at principle or theory underlying the invention.  "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive at principle or theory underlying the invention.  "X" document of particular relevance; the claimed inventive at principle or theory underlying the invention.  "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive at principle or theory underlying the invention.									
IV. CERTIFICATION  Date of the Actual Completion of the International Search  Date of Mailing of this International Search Report									
			25 November 1986						
15 October 1986 (15.10.86) 25 November 1986 (25.11.86) International Searching Authority Signature of Authorized Officer									
European Patent Office									

# ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT ON

INTERNATIONAL APPLICATION NO. PCT/FR 86/00268 (SA 14083

This Annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 27/10/86

The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report		Patent family member(s)	Publication date
US-A- 4520816	04/06/85	None	
US-A- 4438765	27/03/84	None	

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale N° PCT/FR 86/00268

I. CLASSEMENT DE L'INVENTION (si plusieurs symboles de classification sont applicables, les indiquer tous) 7									
Selon le ci	esification	interna	tionale des brevets (CIS) ou à la fois se	Ion la classification nationale et la CIB					
CIB4:	A 61	Tr ·	9/00	•					
# DOMA!									
II. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTÉ  Documentation minimale consultée 6									
Système de classification Symboles de classification									
CIB <sup>4</sup> A 61 F									
			Ocumentation consultée autre que la di de tels documents font partie des dom	ocumentation minimale dans la mesure alnes sur lesquels la recherche a porté *					
III. DOCU	MENTS C		ÉRÉS COMME PERTINENTS 10						
Catégorie *		lde	entification des documents cités. 11 avec des passages pertine		N° des revendications visées 13				
х	American Journal of Ophthalmology, volume 96, no. 6, 21 septembre 1983 (US) S.L. Trokel M.D. et al.: "Excimer laser surgery of the cornea" pages 710-715, voir l'article en entier 1								
Y					3,5-7,12				
Y	US, A, 4520816 (SCHACHAR et al.) 4 juin 1985, voir figure 1; colonne 2, lignes 20-63; colonne 4, lignes 18-39; colonne 5, lignes 6-32; colonne 7, lignes 53-68								
Х	Laser Focus/Electro-Optics, volume 21, no. 5, mars 1985, Littleton, Mass. (US) L. Holmes: "Ophthalmic treatments exploit novel laser/tissue interactions" pages 20,26,28 voir pages 20,26,28  1,2,5,10								
* Catégories spéciales de documents cités: 19  « A » document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent:  « E » document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date  « L » document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)  « O » document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée  IV. CERTIFICATION   * T » document ultérieur publié postérieurement à la date de dépôt international ou à la date de priorité et n'appartenant pas l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive lorsque le document ext associé à un ou plusieurs autres document ext évidente pour une personne du métier.  « 4 » document qui fait partie de la même famille de brevets  15 octobre 1986  Administration du présent rapport de recherche internationale de dépôt internationale de dépôt internationale de dépôt internationale de depôt internationale de depôt internationale de la date de dépôt internationale de deviet ne peut être considérée comme nouvelle ou comme de impliquant une activité inventive le peut être considérée comme neuvelle ou comme de l'étre de la étre de la vive									
	_		recherche internationale	Signature du fonctionnaire dio ise	0				
01	OFFICE EUROPEEN DES BREVETS M. VAN MOL								

Catégorie *	identification des documents citée, avec indication, si nécessaire, des passages pertinents								Nº des revendications visées	
A	ŲS,	A, 44 1984,	38765 voir	(J.	WILINS Egé	SKY)	27	mars		
!										
<u> </u> 										
						•				
									·	
							,			
								′,		

# ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE RELATIF

A LA DEMANDE INTERNATIONALE NO. PCT/FR 86/00268 (SA 14083)

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche international visé ci-dessus. Les dits membres sont ceux contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 27/10/86

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevets	Date de publication
US-A- 4520816	04/06/85	Aucun	
US-A- 4438765	27/03/84	Aucun	